



TITLE:

# 微細加工で創る新たなナノバイオの世界

AUTHOR(S):

横川, 隆司; Banan Sadeghian, Ramin; 岡田, 龍; Farhana, Tammana Ishrat; 金子, 泰洸ポール; Zhou, Hang; 大庭, 将太郎; ... 井原, 輝紀; Scott, Erickson; 関口, 将弘

---

CITATION:

横川, 隆司 ...[et al]. 微細加工で創る新たなナノバイオの世界. 京都大学  
アカデミックデイ2018: 研究者と立ち話 (ポスター/展示) 2018: 20.

ISSUE DATE:

2018-09-22

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/234899>

RIGHT:



## 研究概要

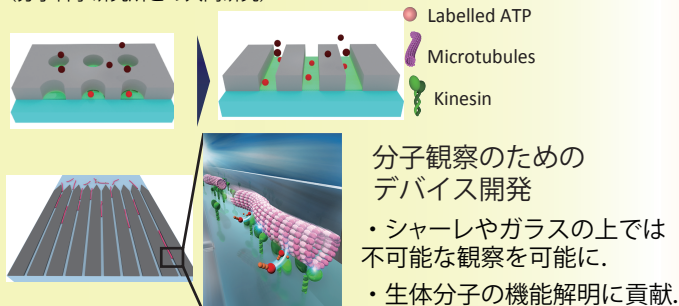
研究室 HP へ

マイクロ・ナノ加工技術を分子から細胞スケールの生体材料と融合した**バイオメカニクスおよび再生医療研究**を展開しています。生体分子の機能解明のための生物物理学的な基礎研究から、各種臓器細胞を培養する微小流体デバイスの開発まで、マイクロ・ナノ加工技術の貢献する幅広い研究を対象としています。具体的には、①キネシン-微小管系モータータンパク質を利用した**ナノシステム**製作、および②オンチップ血管網と**ヒトiPS細胞**を利用した**Organ-on-a-Chip (臓器モデルチップ)**の創成と利用です。



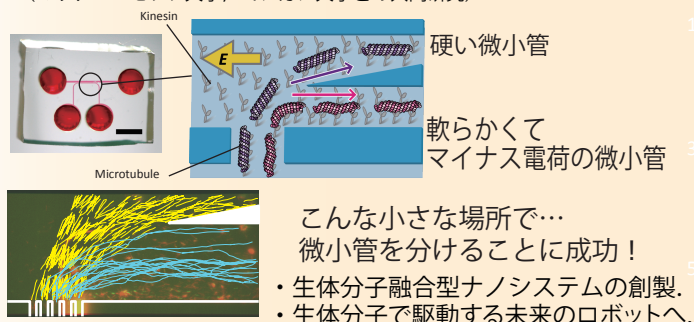
### ZMWを用いた1分子計測

(分子科学研究所との共同研究)



### 電界中での微小管運動方向制御

(マサチューセッツ大学、ミシガン大学との共同研究)



微細加工技術を利用して  
分子1つの運動を見る

生体分子の機能を使ったナノマシン

生体分子を  
見る

オンチップ  
ナノバイオ  
システム

生体分子を  
使う

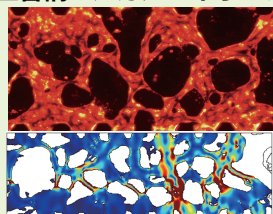
血管網を  
作る

血管網を  
つなぐ

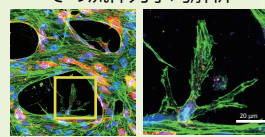
血管網ができる機構を解明する

Organ on a Chip (生体機能チップ)  
体の中の組織を体の外で再現する

### 血管網のメカノバイオロジー

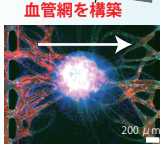
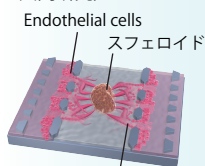
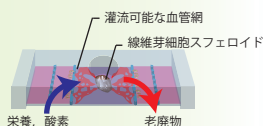
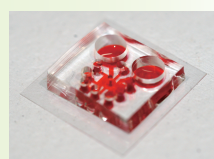


チップ内に作った血管網とその流体力学的解析



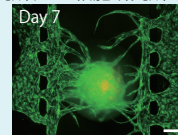
### オンチップ血管新生

(九州大学、熊本大学との共同研究)



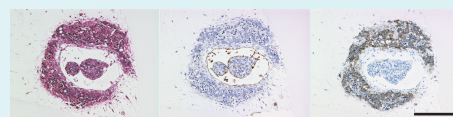
### 腎臓、脳組織のOrgan-on-a-Chip

(理化学研究所、iPS細胞研究所との共同研究)



### がん組織への血管導入と薬剤評価

(薬学研究科との共同研究)



がん組織内に導入した血管網

マイクロデバイス内で血管ネットワークができた

・まだわかっていない血管機能の解明につながる。

スフェロイドに対して血管網を接続した

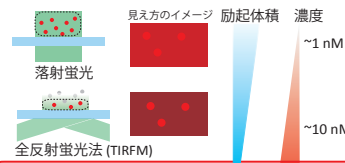
・疾患モデルとして、診断や創薬技術の開発に応用できる。



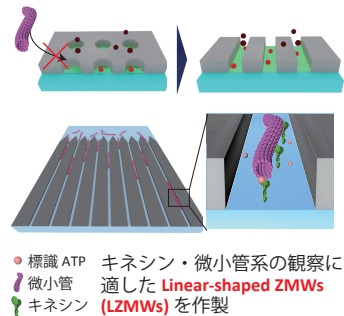
## LZMW を用いた 1 分子計測

### 1 分子蛍光観察法:

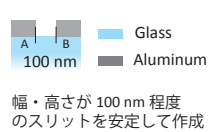
生体分子の特性を個別分子のレベルで検討可能



ゼロモードウェーブガイド (ZMWs) μM オーダーの蛍光分子が使用できる。

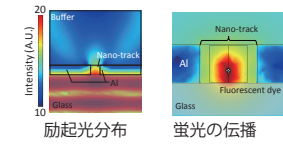


### 電子線描画を用いたスリットの加工

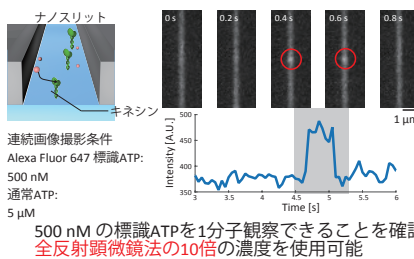


幅・高さが 100 nm 程度のスリットを安定して作成

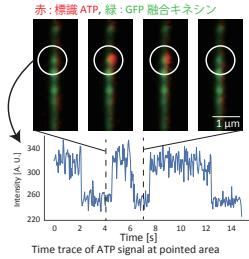
### LZMWs 内における電場分布の計算



### キネシンを固定したスリット内で標識ATPを蛍光観察



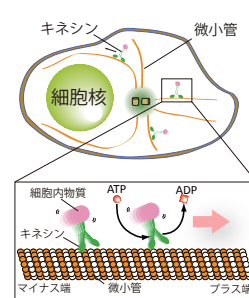
### ATP とキネシンの同時 1 分子観察



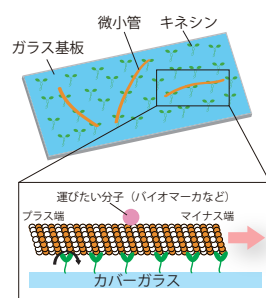
開発した LZMW を用いて、生体内に近い条件で ATP とキネシンの相互作用を 1 分子観察できた。

## 電界中での微小管の運動方向制御

### 生体内 (in vivo)



### 生体外 (in vitro)



キネシンを固定した基板の上で微小管を動かす。

キネシンによって駆動される「分子シャトル」を構築。

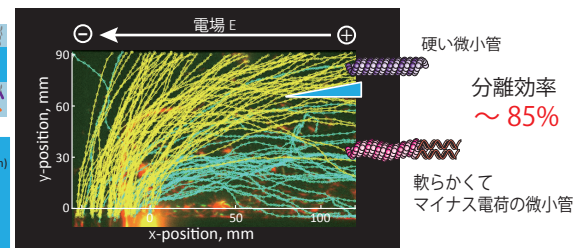
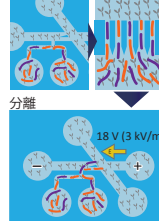
### 目的: 微小管分離システムの構築

微小管の運動方向制御 (Bottom-up) + マイクロ流路の設計 (Top-down)

### PDMS デバイス | 微小管固定、整列、分離流路



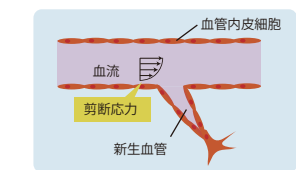
### 微小管固定、整列



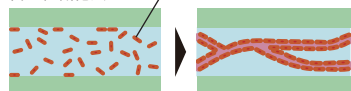
微小管の特性制御とデバイス設計によって、2 種類の微小管の高效率な分離を実現した。

## オンチップ血管新生

生体内  
・血管新生は組織修復や病態形成に関与する。  
・剪断応力が血管新生に影響を与える。

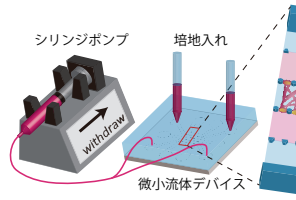


### 自己組織化法

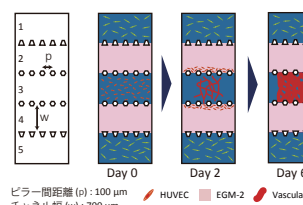


目的: 自己組織化によって形成した 3D 血管網を用いて、より生体内に近い環境で血管新生とせん断応力の評価を行う。

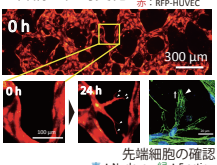
### 灌流システム



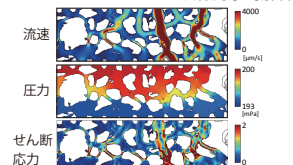
### 血管網構築



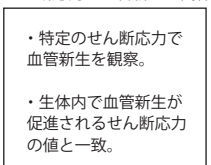
### 血管網の経時変化



### シミュレーションによる流体力学的解析



### せん断応力と血管新生の関係

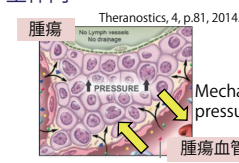


### 灌流可能なオンチップ

3D 血管モデルでせん断応力と血管新生の関係を評価できた。

## がん組織への血管導入と薬剤評価

### 生体内

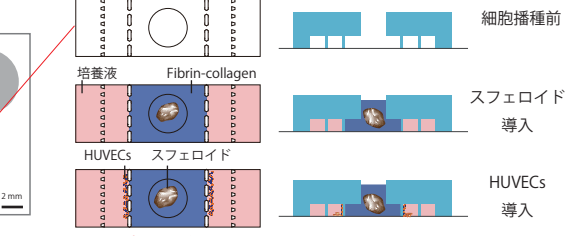
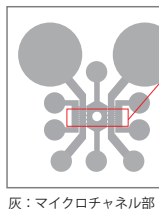


### ガン腫瘍

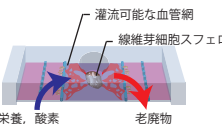
・血管新生を誘発  
・血管を介して栄養の獲得や転位をおこなう  
・薬剤は血管を介して作用

目的: 還流可能な血管網を有するがん腫瘍モデルを構築する。

### デバイスデザイン



灰: マイクロチャネル部 (polydimethylsiloxane (PDMS) 製)  
デバイス通常のソフトリソグラフィーで製作、底面はカバーガラス or PDMS 膜



薬剤評価に使用可能な、血管を有するガン腫瘍モデルを作成できた。